

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.043.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 декабря 2017 г. № 5

О присуждении Шишко Ларисе Александровне учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Вирусологическая характеристика энтеровирусов и особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (на примере Архангельской области)» по специальности 03.02.02 – вирусология, 14.02.02 – эпидемиология принята к защите 11 октября 2017 г., протокол № 4, диссертационным советом Д 001.043.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17, утвержденного приказом № 980/нк от 16 декабря 2013 г.

Соискатель Шишко Лариса Александровна, 1961 года рождения, в 1986 году с отличием закончила Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт с присвоением квалификации «врача-гигиениста-эпидемиолога» по специальности «Гигиена, санитария и эпидемиология».

В период с 1986 по 1989 годы работала врачом-эпидемиологом санитарно-эпидемиологической станции Соломбальского района г. Архангельска и городской санитарно-эпидемиологической станции г. Архангельска.

С 1990 года работала врачом-вирусологом вирусологической лаборатории Архангельской областной санитарно-эпидемиологической станции.

С 2005 года по настоящее время работает в должности заведующей вирусологической лабораторией, врача-вирусолога ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области».

За весь период трудовой деятельности неоднократно обучалась на курсах повышения квалификации по специальности «Вирусология» и курсах тематических усовершенствований.

С 2010 по 2014 гг. прошла обучение в заочной аспирантуре Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научные руководители:

1. Доктор медицинских наук Бичурина Маина Александровна, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заведующая лабораторией этиологии и контроля вирусных инфекций;

2. Доктор медицинских наук Лялина Людмила Владимировна, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Официальные оппоненты:

1. **Иванова Ольга Евгеньевна** - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П.Чумакова" РАН, и.о. руководителя Института полиомиелита;

2. **Ковалишена Ольга Васильевна** - доктор медицинских наук, доцент, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и.о. заведующего кафедрой эпидемиологии.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию, содержащие следующие замечания:

1. В разделе диссертационной работы «Материалы и методы» автор не привел сведения, характеризующие климато-географические и социально-экономические особенности Архангельской области, которые могут влиять на эпидемический процесс энтеровирусных инфекций.

2. В разделе диссертационной работы «Материалы и методы» не описаны методы концентрирования воды различного назначения, нет схемы или карты расположения точек отбора проб воды. Это более наглядно объяснило бы и подкрепило полученные результаты и выводы автора.

3. В разделе 3.3 диссертационной работы не приведено данных об интенсивности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в различных социальных группах населения (в соответствии с названием раздела), поэтому название этого раздела следовало бы изменить.

4. Результаты исследований воды, показывающие существование механизма контаминации водопроводной воды фекальными стоками, необходимость проведения вирусологических исследований питьевой в случаях повторных неудовлетворительных результатов микробиологических исследований следовало бы вынести в выводы диссертации.

5. Выявленные автором важные региональные особенности, влияющие на результативность исследований объектов окружающей среды и отражающие специфику эпидемического процесса, также не отражены в выводах диссертации.

6. Цветная печать рисунков сделала бы их более демонстративными.

7. Неудачно расположены таблицы 7,8,9, рисунки 16-23.

8. Латинские названия родов, семейств, латинские/английские термины следует выделять курсивом.

9. Нет единообразия в обозначении вирусов группы ЕСНО (Е, ЕСНО, ЭКХО).

10. В разделе «Обзор литературы» не всегда есть ссылки на литературные источники (например, хотелось бы видеть ссылку на дискуссионный рисунок 2).

11. В разделе «Обзор литературы» ссылка 127 идентична ссылке 136.

12. В рукописи следовало бы отдельно представлять исследования по полиомиелиту и ЭВИ, так как в отношении полиомиелита применяются вакцины, что отличает эпидемический процесс полиомиелита и неполиомиелитных энтеровирусных инфекций. Кроме того, цели, задачи и организация надзора за полиомиелитом и энтеровирусными инфекциями различны.

Официальными оппонентами заданы следующие вопросы:

1. Имеются ли особенности цикличности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции на территории Архангельской области по сравнению с другими регионами Российской Федерации?

2. Какие дополнения необходимо внести в существующие нормативные и методические документы для оптимизации системы эпидемиологического надзора и контроля энтеровирусной инфекции?

3. Каковы на Ваш взгляд причины более высокой заболеваемости полиомиелитом населения двух районов Архангельской области (Мезенского и Лешуконского) в сравнении с другими территориями?

Ведущая организация:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Заключение подготовлено доктором медицинских наук, профессором, руководителем отдела индикации вирусных инфекций, главным научным сотрудником, Александром Григорьевичем Сергеевым и утверждено кандидатом медицинских наук, директором ФБУН «ЕНИИВИ» Роспотребнадзора Александром Викторовичем Алимовым. Положительно оценивая работу в целом, подчеркивая ее актуальность, новизну, теоретическую и практическую значимость, отзыв содержит замечания:

1. В тексте автореферата отсутствует раздел по обследованию здоровых детей из групп риска, описанный в диссертации.

2. Имеются некоторые терминологические неточности: в тексте используются русские и латинские транскрипции одних и тех же видов энтеровирусов.

Для соискателя были сформулированы следующие вопросы:

1. Считаете ли Вы вирусологический метод исследования «незаменимым» в ходе лабораторной диагностики при изучении эпидемического процесса полиомиелита и энтеровирусной инфекции?

2. К какому уровню внедрения Вы отнесли аналитический обзор?

Отмечено, что, несмотря на сделанные замечания, диссертация Шишко Ларисы Александровны «Вирусологическая характеристика энтеровирусов и особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (на примере Архангельской области)» является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.02 – вирусология, 14.02.02 - эпидемиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании ученого совета ФБУН «ЕНИИВИ» Роспотребнадзора 1 декабря 2017 года (протокол № 9).

Соискатель имеет 16 научных работ, из них – 5 статей в рецензируемых журналах ВАК Министерства образования и науки РФ.

Публикации, содержащие основные научные результаты диссертации, опубликованные в журналах, рецензируемых ВАК:

1. Романенкова, Н.И. Иммуитет к полиовирусам у детского населения на ряде территорий Российской Федерации / Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева, **Л.А. Шишко** // **Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.** – 2012. - № 5. – С. 49-53.
2. **Шишко, Л.А.** Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области / Л.А. Шишко, Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Т.А. Гордиенко, Н.Р. Розаева, Л.Н. Голицына, Л.Б. Фомина, О.И. Канаева, Л.В. Лялина, Н.А. Новикова // **Инфекция и иммунитет.** – 2013. – Т. 3, № 1. – С.65-72.
3. Бичурина, М.А. Роль энтеровируса ЕСНО 30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году / Н.И. Романенкова, Л.Н. Голицына, Н.Р. Розаева, О.И. Канаева, С.Г. Фомина, Т.И. Крайнова, **Л.А.Шишко**, Т.А.Гордиенко, В.А.Пьяных, Т.Г. Иванова, С.Н.Смелков, М.В.Лесникова, Н.А. Новикова // **Журнал инфектологии.** – 2014. – Т.6, № 3. – С. 84-91.

4. Романенкова, Н.И. Вирусы Коксаки В1–6 как этиологический фактор энтеровирусной инфекции/ Н. И. Романенкова, М. А. Бичурина, Н. Р. Розаева, О. И. Канаева, Л. А. Шишко, И. В. Черкасская// **Журнал инфектологии.** – 2016. – Т. 8. - № 2. – С. 65-71.

5. Бобун, И.И. Особенности вирусного загрязнения питьевой воды в Архангельской области / И.И.Бобун, Р.В.Бузинов, Л.А.Шишко, В.П.Болтенков, Б.А.Моргунов, А.Б.Гудков // **Экология человека.**-2016. - №2. – С. 3-7.

Перечень 11 работ был представлен на заседании диссертационного совета Д 001.043.01 на базе ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» МЗ РФ 19 декабря 2017 года во время защиты диссертационной работы.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв на реферат, написанный заслуженным деятелем науки Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором Зуевой Людмилой Павловной, заведующей кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кандидатом медицинских наук Долгим Алексеем Алексеевичем, старшим преподавателем кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, замечаний нет.

2. Отзыв на реферат, написанный доктором медицинских наук Малышевым Владимиром Васильевичем, профессором кафедры микробиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская

академия имени Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Отзыв положительный, замечаний нет.

3. Отзыв на реферат, написанный доктором биологических наук Муриной Еленой Александровной, руководителем отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства России. Отзыв положительный, замечаний нет.

4. Отзыв на реферат, написанный заслуженным деятелем науки Российской Федерации, доктором медицинских наук Скрипченко Натальей Викторовной, профессором Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства России. Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Отзыв на реферат, написанный кандидатом биологических наук Писцовым Михаилом Николаевичем, старшим научным сотрудником отдела опасных вирусных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации и кандидатом медицинских наук Пирожковым Алексеем Петровичем, ведущим научным сотрудником первого научно-исследовательского управления Федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации. Отзыв положительный, есть замечания:

5.1. Текст автореферата оформлен с отклонениями от ГОСТ Р 7.0.11-2011. Указанный ГОСТ предусматривает использование структурного элемента «Заключение», а не «Выводы», как у автора.

5.2. Учитывая значение полученных результатов диссертационной работы для практической деятельности учреждений Роспотребнадзора, в

качестве реализации целесообразно подготовить методические рекомендации для организации работы специалистов, осуществляющих эпидемиологический надзор за циркуляцией полиовирусов и других энтеровирусов.

5.3. В выводах диссертации отсутствует оценка качества системы надзора за циркуляцией полиовирусов и других энтеровирусов в объектах окружающей среды и среди детей из групп риска, которая была вынесена в задачи исследования.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией, заинтересованностью в тематике представленного научного исследования, собственными значительными достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций по теме диссертации и способностью определить научную и практическую ценность выполненной научно-исследовательской работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **впервые определены серотипы и генетические варианты неполиомиелитных энтеровирусов, которые циркулировали на протяжении длительного периода времени (2006-2013 гг.) на территории Архангельской области и обусловили заболеваемость энтеровирусной инфекцией. Установлены нуклеотидные последовательности участка генома VP1 энтеровирусов, которые были обнаружены на данной территории. Впервые были выявлены филогенетические связи энтеровирусов, эпидемически значимых для Архангельской области.**

- **получены данные, свидетельствующие о том, что осложнение эпидемической ситуации по энтеровирусной инфекции связано не только со сменой доминирующих серотипов циркулирующих энтеровирусов, но и с появлением на данной территории нового генетического варианта ранее циркулировавшего энтеровируса того же серотипа;**

- **получены оригинальные данные о выделении энтеровирусов или**

детекции РНК энтеровирусов в питьевой воде. Сопоставление этих данных с неудовлетворительными микробиологическими показателями качества воды в период подъема заболеваемости энтеровирусной инфекции в отдельных районах города Архангельска показало, что проблемы с водоснабжением повлияли на осложнение эпидемической ситуации в этих районах;

- **впервые показано, что систематическое изучение** эпидемиологического и вирусологического аспектов энтеровирусной инфекции в Архангельской области выявило особенности эпидемического процесса на северной территории, имеющей специфические климатогеографические и социально-экономические условия, наиболее выраженные в районах крайнего севера.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказана необходимость совершенствования надзора** за энтеровирусной инфекцией с использованием комплексного подхода, включающего проведение вирусологических, молекулярно-генетических и эпидемиологических исследований в целях оптимизации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий на территории отдельного субъекта РФ.

- **впервые расширен спектр серотипов** неполиомиелитных энтеровирусов, выделенных из материала от больных ЭВИ, детей из групп риска и из объектов окружающей среды за счет использования вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования на протяжении длительного периода наблюдения;

- **первое систематическое изучение** эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Архангельской области позволило охарактеризовать изменение сезонности заболеваемости энтеровирусной инфекцией на северной территории, выявив сдвиг пика заболеваемости ЭВИ на осенние месяцы (сентябрь-ноябрь);

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **позволяют рекомендовать использовать комплексные исследования, включающие широкий спектр вирусологических, молекулярно-генетических и эпидемиологических методов, для выявления эпидемически значимых серотипов и генетических вариантов энтеровирусов, результаты которых дополняют знания об особенностях развития эпидемического процесса энтеровирусной инфекции на различных территориях;**

- **установленное превышение показателей заболеваемости энтеровирусной инфекцией (с преобладанием клиники энтеровирусного менингита) в Архангельской области во все годы наблюдения по сравнению с аналогичными показателями в Российской Федерации требует совершенствования эпидемиологического надзора за ЭВИ и разработки дополнительных профилактических мероприятий;**

- **показано значение проведения вирусологических исследований питьевой воды в случаях получения повторных неудовлетворительных результатов микробиологических исследований при эпидемическом неблагополучии по энтеровирусной инфекции;**

- **применение результатов работы будет востребовано специалистами учреждений Роспотребнадзора для анализа и прогнозирования эпидемической ситуации по энтеровирусной инфекции, а также при планировании профилактических мероприятий. Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе при чтении лекций в биологических и медицинских ВУЗах.**

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- **результаты подтверждаются правильным выбором объектов исследования, значительным объемом выполненных исследований, большим массивом данных, обработанных с использованием адекватных**

статистических методов, комплексным анализом полученных данных и научно обоснованной интерпретацией результатов;

- в работе было использовано современное оборудование, реактивы, расходные материалы и методические подходы, рекомендованные Всемирной Организацией Здравоохранения для проведения исследований на полиовирусы и неполиомиелитные энтеровирусы;

Личный вклад соискателя заключается в планировании, непосредственном выполнении всех вирусологических и серологических исследований, а также ряда молекулярно-генетических исследований. Автором осуществлен анализ полученных результатов для определения закономерностей развития эпидемического процесса при энтеровирусной инфекции. Ею лично проведен анализ данных литературы и собственных материалов, интерпретация полученных результатов, формулирование выводов, а также подготовка материалов к публикациям по теме работы, в том числе двух аналитических обзоров.

На заседании 19 декабря 2017 года **диссертационный совет** Д 001.043.01 сделал вывод о том, что диссертация «Вирусологическая характеристика энтеровирусов и особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (на примере Архангельской области)» представляет собой научно-квалификационную работу, соответствующую требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и **принял решение присудить** Шишко Ларисе Александровне учёную степень кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология, 14.02.02 - эпидемиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 14 докторов наук по специальности 03.02.02. - вирусология, 3 дополнительных члена, введенных на разовую защиту, из них

3 доктора наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

За присуждение ученой степени – 18 человек,

Против присуждения ученой степени – нет,

Недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета Д 001.043.01
доктор биологических наук

Жилинская И.Н.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.043.01
кандидат биологических наук

Амосова И.В.

19 декабря 2017 г.